

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

## **IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

WEST

 [Generate Collection](#)

L5: Entry 13 of 59

File: JPAB

Sep 24, 1996

PUB-NO: JP408245302A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 08245302 A

TITLE: ANTIMICROBIAL MATERIAL

PUBN-DATE: September 24, 1996

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
SAEKI, TATSUYA	

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
SEKISUI PLASTICS CO LTD	

APPL-NO: JP07057558

APPL-DATE: March 16, 1995

INT-CL (IPC): A01 N 25/18; A01 N 25/08; A01 N 25/10; A01 N 47/46; A23 L 3/3409; A61 L 2/16

## ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain an antimicrobial material useful for foods, medicines, etc., having excellent antimicrobial durability and shelf stability regardless of an environment using the antimicrobial material, comprising an inclusion compound prepared by including a volatile organic antimicrobial agent in cyclodextrin and amorphous calcium phosphate.

CONSTITUTION: This antimicrobial material comprises (A) an inclusion compound prepared by including a volatile organic antimicrobial agent such as allyl isothiocyanate or hinokitiol in cyclodextrin, (B) amorphous calcium phosphate having  $\leq 0.1\mu\text{m}$  particle diameter and (C) chitosan, for example, obtained by deacetylating chitin in a concentrated alkali solution.

COPYRIGHT: (C)1996, JPO

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-245302

(43)公開日 平成8年(1996)9月24日

(51)Int.Cl. <sup>*</sup>	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 01 N 25/18	102		A 01 N 25/18	102 C
25/08			25/08	
25/10			25/10	
47/46			47/46	
A 23 L 3/3409			A 23 L 3/3409	

審査請求 未請求 請求項の数 1 OL (全 9 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平7-57558

(71)出願人 000002440

積水化成品工業株式会社

大阪市北区西天満二丁目4番4号

(22)出願日 平成7年(1995)3月16日

(72)発明者 佐伯 達哉

奈良県天理市平等坊町176-1-1016

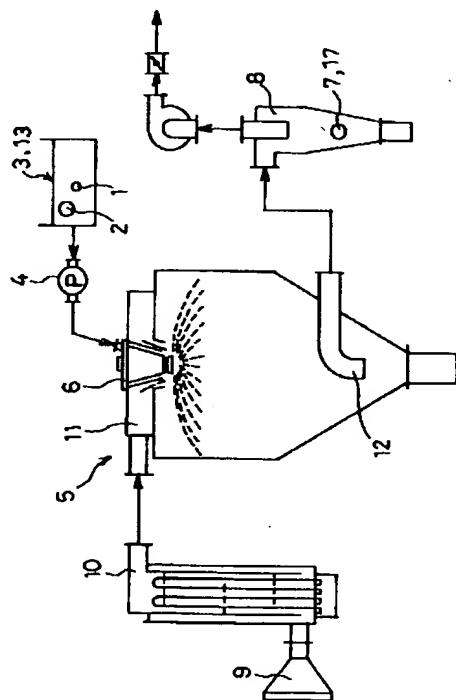
(74)代理人 弁理士 原 謙三

(54)【発明の名称】 抗菌性材料

(57)【要約】

【構成】 撥散性を有する有機系抗菌剤をサイクロデキストリンに包接させた包接化合物2と、ACP微粒子1と、キトサンとを含む。

【効果】 低湿度下においても、非晶質リン酸カルシウムとキトサンとを含むことによって包接化合物2からの有機系抗菌剤の揮散濃度を抗菌性を發揮し得る濃度に維持できる。このことから、用いる環境の変化に係わらず、長期間にわたって保存される食品や医薬品の品質を維持できる。



1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】揮散性を有する有機系抗菌剤をサイクロデキストリンに包接させた包接化合物と、非晶質リン酸カルシウムと、キトサンとを含むことを特徴とする抗菌性材料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医薬品、医薬部外品、化粧品、食品、食品材料等における雑菌の増殖を抑制できる抗菌性材料に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】従来、食品、医薬品、飼料などの鮮度保持や、細菌汚染の防止のために、酸素吸収剤としての脱酸素剤を、上記食品等を密閉状態にて保存するための空間内にて用いることが知られている。

【0003】このような脱酸素剤は、酸化され易い不飽和脂肪酸を含む食品や飼料、および不飽和二重結合を有する医薬品等に対して、上記の空間内の酸素濃度を低減することにより上記食品や医薬品等の酸化による劣化を防止できるものであり、また、好気性細菌に対する殺菌・静菌作用を酸素濃度の低減により発揮できるものであるが、通性嫌気性細菌や嫌気性細菌に対して殺菌・静菌作用を発揮できるものではなかった。

【0004】そこで、上記の脱酸素剤に対して、通性嫌気性細菌や嫌気性細菌に関する殺菌や静菌等の抗菌作用をさらに付与するために、特開平4-248977号公報では、植物から抽出され、常温にて揮散性を有する天然抗菌性物質またはこれと同じものを化学合成した物質を、脱酸素剤と併用することが開示されている。

【0005】ところが、上記天然抗菌性物質を併用した脱酸素剤では、その揮散性が温度等の環境の変化に伴って大きく変化することから、必要以上に揮散することがあり、抗菌性の安定性や持続性に欠けるものであるという問題を生じている。

【0006】そこで、上記問題を回避するために、特開平4-179464号公報では、サイクロデキストリン等の担体に、天然抗菌性物質としてのイソチオシアノ酸アリルを担持させた静菌剤と酸素吸収剤としての脱酸素剤とを混合して、上記イソチオシアノ酸アリルを持続的に揮散させるようにしたものが開示されている。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】ところが、上記従来の構成では、イソチオシアノ酸アリルを最も安定に担持するサイクロデキストリンを担体として用いた場合、使用環境が高湿度の場合、イソチオシアノ酸アリルを安定に揮散させるが、使用環境が中湿度程度以下となるとイソチオシアノ酸アリルの揮散性が低下するので、特に、長期間にわたり保存される食品や医薬品等の品質が劣化することがあるという問題を生じている。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】本願発明者は、揮散性を有する有機系抗菌剤を担持した非晶質リン酸カルシウムが上記有機系抗菌剤の抗菌性をより改善できることを見出していることから、有機系抗菌剤をサイクロデキストリンに包接させた包接化合物と上記非晶質リン酸カルシウムとの混合物に、キトサンを配合して上記有機系抗菌剤による抗菌性を調べたところ、非晶質リン酸カルシウムが上記有機系抗菌剤の抗菌性をより改善できるだけではなく、キトサンによる保湿性により、使用環境の温度の変化、特に中湿度程度以下となつても有機系抗菌剤の揮散性を維持できることを見出し本発明を完成させるに至った。

【0009】すなわち、本発明の抗菌性材料は、以上の課題を解決するために、揮散性を有する有機系抗菌剤をサイクロデキストリンに包接させた包接化合物と、非晶質リン酸カルシウムと、キトサンとを含むことを特徴としている。

【0010】上記キトサンは、D-グルコサミンが $\beta$ -1, 4結合した直鎖の多糖で、自然界には Mucor 属や Phycomyces 属のカビの細胞壁に含まれている。一般に、キチジンを濃アルカリ溶液中で脱アセチル化することによって得られ、水、一般的の有機溶媒、アルカリ溶液には不溶である。しかし、キチジンとは異なり、キトサンは希塩酸、稀少酸等の無機酸および酢酸、乳酸、ギ酸、アスコルビン酸等の有機酸等の弱酸に溶解する一方、そのキトサンの溶解液を弱アルカリに調整することで析出する。さらに、キトサンは反応性の高いアミノ基を有することから、無水酸によるアシル化、アルデヒドとのシップ塩基等、各種の誘導体を容易に得ることができる。

【0011】また、キトサンは、ポリカチオンの性質を有し、現在凝集剤として各種工業分野で広く利用されているが、特に、最近では医療、生化学、化粧品、食品、化学工業および農業等多彩な分野に応用できる生体親和力を有する新素材として期待が高まっている。

【0012】さらに、キトサンには化学吸着水が多く存在し、この化学吸着水の回りに物理吸着水が分子間力等により吸着されている。つまり、キトサンの化学吸着水が、大気中の水分を物理吸着して、この物理吸着水によって保湿性を付与するものと思われる。

【0013】前記非晶質リン酸カルシウム (Amorphous Calcium Phosphate : 以下、ACPと略す) は、ACP微粒子を含むスラリーから調製される。上記スラリーは、攪拌下の水酸化カルシウム懸濁液に、水溶性高分子である分散剤、例えばトリアクリル酸アンモニウム塩を0.1~10重量%添加し、好ましくは0.1~3重量%添加して混合溶液を得た後、攪拌下の上記混合溶液をリン酸水溶液の滴下によってpH10~5に調整することにより、粒径約0.1μm以下のACP微粒子を含むものである。

50 【0014】上記ACP微粒子は、粉末X線回折法によ

る回折パターンからリン酸カルシウムであり、また、そのパターンがブロードであり、かつ、ハイドロキシアバタイトやリン酸三カルシウムの結晶の回折パターンと異なることから、非晶質の $[Ca_3(PO_4)_2 \cdot nh_2O]$ であることが確認される。

【0015】その上、上記ACP微粒子は、結晶水を含むことから静電的に活性な物質であると思われ、種々な菌体やウイルスの表面が帶電していることにより、上記菌体やウイルスを吸着し易くなっていると想定される。

【0016】前記包接化合物の調製では、例えば、①有機系抗菌剤を常法によりサイクロデキストリン（以下、CDと称する）に包接させる方法と、②前記スラリー中に、CDを添加して溶解してCD添加スラリーを得た後、上記CD添加スラリーを攪拌しながら、上記CD添加スラリー中に有機系抗菌剤を滴下して上記CD添加スラリー中にて有機系抗菌剤をCDに包接させる方法とを挙げることができる。

【0017】前記有機系抗菌剤としては、常温において揮散性を有し、殺菌・静菌作用を有するイソチオシアノ酸アリル（ $CH_2=CHCH_2NCS$ ）、ヒノキチオールやテルペン類が挙げられる。なお、上記有機系抗菌剤は、水と自由に混和するアルコールに溶解してCDに対して包接される。また、有機系抗菌剤をCD添加スラリーに加える場合、上記混合を室温条件にて行なうことが望ましい。

【0018】上記②のように有機系抗菌剤を包接したCDである包接化合物を含むスラリーを造粒して、有機系抗菌剤を包接した包接化合物と非晶質リン酸カルシウムとを含む造粒粒子である抗菌性粒子を用いることが好ましい。このような抗菌性粒子では、造粒化によって、有機系抗菌剤を揮散させるための比表面積を大きくできる。

【0019】また、得られた抗菌性粒子が大きな比表面積をそなえるために、スラリーのACP微粒子は、その粒径が $0.1\mu m$ 以下であることが望ましく、このような粒径が小さなACP微粒子が凝集し易いことから、上記ACP微粒子の凝集を防止するために前記分散剤の添加が好ましい。

【0020】前記の造粒では、スラリーにおけるACP微粒子およびCDの合計が90重量%以上となると、スラリーの粘度が高くなるので、造粒に不適となる。なお、スラリーにおけるACP微粒子およびCDの配合量を1～90重量%の範囲で変えることにより、所望の平均粒径を有する抗菌性粒子を得ることができる。

【0021】また、造粒法としては、得られる抗菌性粒子が、多孔質、かつ、粒径 $200\mu m$ 以下の略球状で、かつ、比表面積を $10m^2/g$ 以上にできるものであれば、特に限定されるものではないが、例えば噴霧乾燥造粒法を用いることができ、他にフリーズドライ後に粉碎してなる造粒法、また、高速攪拌型造粒法を用いてもよい。

【0022】なお、キトサンは、高い保湿性を有することから、有機系抗菌剤を十分に揮散させることができ。このため、キトサンは、包接化合物と非晶質リン酸カルシウムとからなる抗菌性粒子にキトサンの固体物を粉碎して得られる粒状のキトサンを混合して用いても良く、また、前記ACP粒子と複合させて用いても良い。

【0023】キトサンと上記抗菌性粒子とを単に混合する場合には、抗菌性粒子、および粒状のキトサンを、通気性を有する袋に収納して用いることが好ましい。この際、上記抗菌性粒子とキトサンとを混合して打錠して用いることもできる。よって、乾燥状態の抗菌性材料を使用することができるので、取り扱いが容易となる。

【0024】また、上記キトサンをACP粒子と複合させた場合、このACP複合粒子は、以下のようにして製造される。

【0025】ACP複合粒子は、水酸化カルシウム懸濁液と、キトサンを溶解したリン酸混合液とからなる混合スラリーを造粒して得られる。

【0026】上記混合スラリーは、攪拌下の水酸化カルシウム懸濁液に、キトサンを溶解したリン酸混合液の滴下によってpH8～11に調整することにより、上記混合スラリー中にキトサンとACP微粒子とを生成させ、粒径約 $0.1\mu m$ 以下のACP微粒子を安定に分散して含むものである。

【0027】造粒して得られたACP複合粒子は、黄色を呈していることから、キトサンを含んでいると同定される。これは、ACP複合粒子が、ACP粒子のみの場合であれば白色を呈しているからである。また、キトサンは、リン酸に溶解した後、その溶解液をpH8～11の弱アルカリに調整すれば析出させることができるので、ACP微粒子と複合状態にあると思われる。

【0028】また、得られたACP複合粒子は大きな比表面積を備えることが望ましい。そのため、特に限定されるものではないが、懸濁液中のACP微粒子は、その粒径が $0.1\mu m$ 以下であることが好ましく、その上、懸濁液とリン酸との混合は、室温中で行われるのが好ましい。

【0029】また、造粒では、キトサンを溶解したリン酸混合液によりpHが8～11となるように調整された混合スラリーにおけるACP微粒子の含量を1重量%～90重量%の範囲内で変えることにより、混合スラリーを造粒後、所望の平均粒径を有するACP複合粒子を得ることができる。尚、混合スラリーにおけるACP微粒子の含量が90重量%を越えると、混合スラリーの粘度が高くなるので造粒に不適となる。

【0030】上記ACP複合粒子の造粒工程では、水酸化カルシウム懸濁液に、キトサンを溶解させたリン酸混合液を滴下して、pH8～11程度になるように調整することで、粉碎が困難であるキトサンを溶解して再び析出させているので、キトサンをACP粒子と複合して造

粒することができる。この結果、ACP複合粒子造粒工程において、粒径を均一に調製することができる。

【0031】このように粒径を均一に調製する造粒法としては、得られるACP複合粒子が、多孔質、かつ、20μm以下の略球状で、その比表面積を大きく(10m<sup>2</sup>/g以上、さらに好ましくは50m<sup>2</sup>/g以上)できるものであれば、特に限定されるものではないが、例えば、噴霧乾燥造粒法であるスプレードライ法を用いることができ、他にフリーズドライ後に粉碎してなる造粒法、また、高速攪拌型造粒法を用いてもよい。さらに、ACP微粒子の形状としては、略球状、板状、針状等いずれの形状にも限定されるものではない。

【0032】尚、上記のキトサンをACPに複合させて抗菌性材料を製造する場合、有機系抗菌剤の包接は、前記キトサンとACP微粒子とを含むスラリー中に、CDを添加して溶解してCD添加スラリーを得た後、上記CD添加スラリーを攪拌しながら、上記CD添加スラリー中に有機系抗菌剤を滴下して上記CD添加スラリー中にて有機系抗菌剤をCDに包接させる。

【0033】

【実施例】本発明の抗菌性材料における各実施例を図1および図2に基づいて説明すれば以下の通りである。抗菌性材料は、揮散性を有する有機系抗菌剤としてのイソチオシアン酸アリル(以下、AITCと称する)をCDに包接させた包接化合物と、非晶質リン酸カルシウム(ACP)と、キトサンとを混合して含むものである。上記包接化合物と、ACPとは、互いにほぼ均一に混合された抗菌性粒子の状態にて用いられる。上記キトサンは、単体、あるいはACPと複合した複合粒子の状態にて用いられる。

【0034】上記抗菌性粒子の製造方法としては、①ACP微粒子を含むスラリーにCDを混合した混合物スラリーにAITCを徐々に添加して、上記AITCをCDに主に包接させた包接物スラリーを造粒して得る方法、②上記①のスラリーを造粒して得られたACP粒子と、AITCを包接したCDとを混合して得る方法、③キトサンとACP微粒子を含むスラリーにCDを混合した混合物スラリーにAITCを徐々に添加して、上記AITCをCDに主に包接させた包接物スラリーを造粒して得る方法、④上記③のスラリーを造粒して得られたキトサンが複合されたACP複合粒子と、AITCを包接したCDとを混合して得る方法とを挙げることができる。

【0035】まず、上記①のスラリーの製造方法について説明すると、まず、攪拌下の水酸化カルシウム懸濁液に対し、2~4倍に水で希釈したリン酸水溶液を滴下してpH11付近に調整し、続いて、上記懸濁液に対し、5~8倍に水で希釈したリン酸水溶液を滴下して、上記混合溶液をpH10~9に調整し、さらに、弱アルカリ性の水溶性高分子である分散剤としてのトリアクリル酸アンモニウム塩を、ACP微粒子に対して0.5重量%となる

ように添加することにより、粒径約0.1μm以下のACP微粒子を安定に分散して含むスラリーを得た。

【0036】次に、上記③のスラリーの製造方法について説明すると、まず、攪拌下の水酸化カルシウムの懸濁液に、イオン交換水で10倍に希釈したリン酸にキトサン5重量%添加したリン酸混合液を滴下して上記懸濁液を約pH10に調整することにより、粒径約0.1μm以下のキトサンとACP微粒子とを含むスラリーを得た。

【0037】したがって、本実施例では、上記①および②の製造方法にて得られた抗菌性粒子に、単体のキトサンを混合して得られる混合物を抗菌性材料として用いる場合、および上記③および④の製造方法にて得られたキトサンが複合された抗菌性粒子を抗菌性材料として用いる場合について説明する。

【0038】(実施例1)まず、前記①の製造方法にて得られた抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例1として説明する。まず、上記方法では、混合物スラリーを攪拌してAITCをCDに効率よく包接させるための対流式高速攪拌機が用いられる。上記対流式高速攪拌機は、混合物スラリーに対流を発生すると共に上記対流の方向に対してほぼ垂直方向へのせん断力を発生して上記混合物スラリーを効率よく攪拌するためのタービンを有しており、上記タービンを500~20000rpmの回転数で回転させて用いられる。

【0039】上記スラリーをイオン交換水により希釈して、ACPの濃度が10重量%となるように調整したACPスラリーを得、そのACPスラリー1500gに対し、β-CDを100g分散させた混合物スラリーを、前記の対流式高速攪拌機のタービンの回転数5000rpmで対流攪拌しながら、AITC10gを徐々に添加し、さらに90分間攪拌を続けて、上記AITCをβ-CDに主に包接させて、図1に示すように、ACP微粒子1と、イソチオシアン酸アリル包接CDである包接化合物2とを含む包接物スラリー3を得た。

【0040】続いて、上記包接物スラリー3を、定量ポンプ4によりスプレードライヤー(大川原化工機械社製L-8)5に供給した。スプレードライヤー5のアトマイザー6を高速回転させて、上記包接物スラリー3を、スプレードライヤー5内の乾燥用の熱空気流中に噴霧する噴霧造粒法により造粒乾燥して、ACP微粒子1と包接化合物2とを含む第1の抗菌性粒子7を得た。

【0041】上記抗菌性粒子7は、略球状であり、サイクロン8によって約15μmの平均粒度のものが採取された。このとき、サイクロン8により採取しきれない超微粉体はバグフィルター(図示せず)により別に採取されて回収された。なお、抗菌性粒子7では、AITCの一部は非晶質リン酸カルシウムに吸着されているものと想定された。

【0042】なお、上記噴霧乾燥造粒における操作条件50は次の通りであった。定量ポンプ4による原料としての

包接物スラリー3の供給量は1～3kg/hであり、エアフィルター9を介して電気ヒーター10によって加温された熱空気の温度は、熱ガス室11の入口温度が180℃に、サイクロン8に繋がる排出孔12における出口温度が70℃となるように制御され、また、アトマイザー6の回転数は25000rpmに設定された。

【0043】また、上記スプレードライヤー5をよりスケールアップした2種のスプレードライヤー（大川原化工機械社製 FOC-20,0D-25G、FOC-25,0C-25）を用いて、スラリー供給量を100kg/hrとし、他の条件は上記と同様に抗菌性粒子を調製したところ、上記スプレードライヤー5による抗菌性粒子7と同様の抗菌性粒子が得られた。このようにして得られた抗菌性粒子は同様に略球状であった。

【0044】このようにして得られた抗菌性粒子7と、粒状のキトサン（粒径100メッシュバスのもの）とを、前者10重量部に対して後者1重量部の割合にて混合し、通気性を有する、例えば不織布からなる袋に充填して本発明の実施例1の抗菌性材料を作製した。

【0045】（実施例2）次に、前記の製造方法による抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例2として説明すると、まず、上記スラリーをイオン交換水により希釈して、ACPの濃度が20重量%となるように調整したACPスラリーを得、そのACPスラリーを、上記と同様にしてスプレードライヤー5により噴霧造粒乾燥法によって造粒されたACP粒子を得た。上記ACP粒子の平均粒径は約17μmであった。

【0046】一方、β-CDに対して、エタノールに溶解したイソチオシアノ酸アリルが10重量%となるように添加した混合体を、減圧下乾燥した後、上記ACP粒子の平均粒径と同程度となるように解碎して、包接体粒子を得た。上記包接体粒子の平均粒径は約16μmであった。

【0047】次に、上記ACP粒子を50重量%、上記包接体粒子を50重量%となるように、オムニミキサー（千代田技研工業社製）に投入し上記オムニミキサーによって混合して第2の抗菌性粒子を得た。

【0048】このようにして得られた第2の抗菌性粒子と、粒状のキトサン（粒径100メッシュバスのもの）とを、前者10重量部に対して後者1重量部の割合にて混合し、通気性を有する袋に充填して本発明の実施例2の抗菌性材料を作製した。

【0049】（実施例3）次に、前記の製造方法の変形例による他の抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例3として説明すると、上記ACP粒子を10重量%、上記包接体粒子を90重量%となるように、オムニミキサー（千代田技研工業社製）に投入し上記オムニミキサーによって混合して第3の抗菌性粒子を得た。

【0050】このようにして得られた第3の抗菌性粒子と、粒状のキトサン（粒径100メッシュバスのもの）と

を、前者10重量部に対して後者1重量部の割合にて混合し、通気性を有する袋に充填して本発明の実施例3の抗菌性材料を作製した。

【0051】（実施例4）次に、前記③の製造方法にて得られる抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例4として説明する。まず、上記方法では、キトサンとACP微粒子を含むスラリーにCDを混合した混合物スラリーを攪拌してAITCをCDに効率よく包接させるための対流式高速攪拌機が用いられる。上記対流式高速攪拌機は、混合物スラリーに対流を発生すると共に上記対流の方向に対してほぼ垂直方向へのせん断力を発生して上記混合物スラリーを効率よく攪拌するためのターピンを有しており、上記ターピンを500～20000rpmの回転数で回転させて用いられる。

【0052】上記スラリーをイオン交換水により希釈して、ACPの濃度が10重量%となるように調整したACPスラリーを得、そのACPスラリー1500gに対し、β-CDを100g分散させた混合物スラリーを、前記の対流式高速攪拌機のターピンの回転数5000rpmで対流攪拌しながら、AITC10gを徐々に添加し、さらに90分間攪拌を続けて、上記AITCをβ-CDに主に包接させて、図1に示すように、キトサンと、ACP微粒子1と、イソチオシアノ酸アリル包接CDである包接化合物2とを含む包接物スラリー13を得た。

【0053】続いて、上記包接物スラリー13を、定量ポンプ4によりスプレードライヤー（大川原化工機械社製L-8）5に供給した。スプレードライヤー5のアトマイザー6を高速回転させて、上記包接物スラリー13を、スプレードライヤー5内の乾燥用の熱空気流中に噴霧する噴霧造粒法により造粒乾燥して、キトサンと、ACP微粒子1と包接化合物2とを含む第4の抗菌性粒子17を得た。

【0054】上記抗菌性粒子17は、略球状であり、サイクロン8によって約15μmの平均粒度のものが採取された。このとき、サイクロン8により採取しきれない超微粉体はバグフィルター（図示せず）により別に採取されて回収された。なお、造粒された抗菌性粒子17は、黄色を呈していた。このことから、抗菌性粒子17では、キトサンは非晶質リン酸カルシウムと複合状態にあると想定され、さらに、AITCの一部は非晶質リン酸カルシウムに吸着されているものと想定された。

【0055】なお、上記噴霧乾燥造粒における操作条件は次の通りであった。定量ポンプ4による原料としての包接物スラリー13の供給量は1～3kg/hであり、エアフィルター9を介して電気ヒーター10によって加温された熱空気の温度は、熱ガス室11の入口温度が180℃に、サイクロン8に繋がる排出孔12における出口温度が70℃となるように制御され、また、アトマイザー6の回転数は25000rpmに設定された。

【0056】また、上記スプレードライヤー5をよりス

50

ケールアップした2種のスプレードライヤー(大川原化工機械社製 FOC-20,0D-25G, FOC-25,0C-25)を用いて、スラリー供給量を100kg/hrとし、他の条件は上記と同様に抗菌性粒子を調製したところ、上記スプレードライヤーによる抗菌性粒子17と同様の抗菌性粒子が得られた。このようにして得られた抗菌性粒子は同様に略球状であった。

【0057】このようにして得られた第4の抗菌性粒子17を、通気性を有する、例えば不織布からなる袋に充填して本発明の実施例4の抗菌性材料を作製した。

【0058】【実施例5】次に、前記④の製造方法による抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例5として説明すると、まず、上記スラリーをイオン交換水により希釈して、ACPの濃度が20重量%となるように調整したキトサンを含むACPスラリーを得、そのACPスラリーを、上記と同様にしてスプレードライヤーにより噴霧造粒乾燥法によって造粒されたキトサンを含むACP複合粒子を得た。上記ACP複合粒子の平均粒径は約17μmであった。

【0059】一方、β-CDに対して、エタノールに溶解したイソチオシアノ酸アリルが10重量%となるように添加した混合体を、減圧下乾燥した後、上記ACP複合粒子の平均粒径と同程度となるように解碎して、包接体粒子を得た。上記包接体粒子の平均粒径は約16μmであった。

【0060】次に、上記ACP複合粒子を50重量%、上記包接体粒子を50重量%となるように、オムニミキサー(千代田技研工業社製)に投入し上記オムニミキサーによって混合して第5の抗菌性粒子を得た。

【0061】このようにして得られた第5の抗菌性粒子を、通気性を有する袋に充填して本発明の実施例5の抗菌性材料を作製した。

【0062】【実施例6】次に、前記④の製造方法の変形例による他の抗菌性粒子を用いた抗菌性材料を実施例6として説明すると、上記キトサンを複合したACP複合粒子を10重量%、上記包接体粒子を90重量%となるように、オムニミキサー(千代田技研工業社製)に投入し上記オムニミキサーによって混合して第6の抗菌性粒子を得た。

【0063】このようにして得られた第6の抗菌性粒子を、通気性を有する袋に充填して本発明の実施例6の抗菌性材料を作製した。

【0064】なお、上記各実施例では、CDとしてβ型を用いた例を挙げたが、他のCD、例えばα型やγ型のCDを用いることができ、また、α型、β型、γ型の各CDを少なくとも2種混合したものを用いることも可能である。

【0065】次に、上記各実施例1ないし6にて得られた抗菌性材料を、湿度0%の環境下に静置し、上記各抗菌性粒子からのAITCの揮散量の変化を日毎に調べ

た。なお、比較例として、前記実施例2に記載した包接体粒子を用いた。

【0066】また、上記AITCの揮散量の蒸散量としての測定方法は、上記各抗菌性材料および比較例としての包接体粒子を約0.2g秤量して不織布に包み、1100mlのガラス容器に密閉して収納した。このガラス容器内の空気中のAITC量を、4時間、24時間、48時間、168時間の経過時間毎にガスクロマトグラフィー法にて測定した。それらの結果を図2のグラフに示した。なお、

10 ガスクロマトグラフィー法の測定条件は下記の通りである。

#### 【0067】測定条件

検出器 : FID(ヒューレットパッカードHP5890)  
カラム : PEG20M(カラム長25m、カラム径0.25mm、膜厚0.25μm)

注入口温度: 200°C

検出器温度: 230°C

キャリーガス : He 11.3psi(70°C)

なお、ガスクロマトグラフィー装置のカラムオーブン温度は、70°C(1min)→5°C/minにて130°Cまで昇温40°C/minにて昇温した後、220°Cにて1.75min保持する昇温パターンを用いた。

【0068】図2から明らかなように、上記各実施例1ないし6にて得られた抗菌性材料は、湿度0%である低湿度の環境下において、168時間経過後でも抗菌性を発揮するための十分な揮散量(0.03ppm以上)を示しているのに対し、比較例では、湿度が0%であると抗菌性を発揮するために必要な揮散量(0.03ppm)未満であることが判る。

【0069】次に、上記実施例1で得られた抗菌性粒子7の抗菌力を測定した。

#### 試験方法

##### 1. 菌液の調製

寒天培地で37°C、18時間培養した試験菌体をリン酸緩衝液(1/15M, pH7.2)に浮遊させ 108CFU/mlの懸濁液である原液を調整し、その原液を適宜希釈して試験に用いた。上記のCFUはコロニー形成ユニットの略である。

##### 【0070】2. 抗菌性試験(シェークフラスコ法)

40 3cm<sup>2</sup>の白衣片の表面に対して、菌液を(菌液濃度10<sup>6</sup>CFU/ml)0.5ml噴霧して、上記表面に菌液を塗布した後、上記表面に、本実施例の各抗菌性粒子を試料として0.5g秤量して散布した。この白衣の表面上のコロニー数を経時的に普通寒天培地を用いてカウントした。使用菌株は次の通り。

##### 【0071】使用菌株

Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、以下、MRSAと称する)  
*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)

50 使用培地

11

細菌: Mueller Hinton 2 (BBL)

上記の測定結果を表1に示した。

12

\*【0072】

\*【表1】

菌種	試験前のコロニー数	経過時間(分)後のコロニー数						
		0.5	3	5	10	15	20	30
緑膿菌	202	2	0	1	0	0	0	0
MRSA	178	3	1	2	0	0	2	16

【0073】このように上記抗菌性粒子は、表1から明らかのように、30秒後において抗菌性を発揮しており、さらに、30分後においても抗菌性を維持していることが判った。これは、上記抗菌性粒子が、多孔質であるから、菌と接触する面積である比表面積が大きく、その上、基材として用いたACPはイオン性物質を吸着する性質を有し、表面が通常帶電している菌体を強く吸着できる高い菌吸着能（朝日新聞、1993年1月16日付け夕刊、参照）を有するためと想定される。

【0074】ところで、キトサンは、多くの化学吸着水を有しており、この化学吸着水により大気中の水分を物理吸着するようになっている。このため、キトサンは、高い保湿性を有しており、この保湿性により0%という低湿度下においてもAITCを揮散させることができるものとなっている。

【0075】また、上記実施例の構成では、抗菌性材料を用いている空間内の湿度が低下しても、非晶質リン酸カルシウムの配合によって抗菌性粒子からのAITCの揮散量の低下が抑制され、中湿度以下の環境下となった空間内においても上記AITCの揮散量を維持できる。しかも、キトサンを含んでいることから、中湿度よりもさらに低い湿度、例えば0%の湿度の環境下となった空間内においても上記AITCの揮散量を維持できる。

【0076】さらに、上記構成では、サイクロデキストリンによってAITCが徐放されるので、上記AITCの殺菌・静菌作用をより長く継続させることができるとなる。

【0077】また、前記実施例1ないし3に示す抗菌性材料のように、キトサンと抗菌性粒子とを、単に混合するだけでもキトサンによる保湿性により、低湿度下においても抗菌性を発揮させることができる。

【0078】また、有機系抗菌剤を有効に揮散させるためには、抗菌性材料の比表面積を大きくする必要がある。ところが、キトサンは有機物であるので、その弾力性により粉碎し難く、また、単に粉碎するだけでは、細かく粒径を均一にすることが難しい場合がある。このような場合には、前記実施例4ないし6に示す抗菌性材料のように、キトサンをACPに複合させることで、キトサンを含む抗菌性粒子を均一な粒径とことができ、この結果、比表面積も大きくすることができるので、より好ましい。

【0079】よって、低湿度下において、十分に抗菌性※50

※を発揮させるには、有機系抗菌剤を有効に揮散させることができる実施例4ないし6の製造方法によって得られる抗菌性材料を使用することがより好ましいことが判る。

【0080】また、有機系抗菌剤としてのAITCは、カラシおよびワサビに含まれる油状の辛味成分であって、通常の摂取量では人体に対して安全な化合物である。また、キトサンの原料となるキチンは、甲殻類、昆蟲類、菌類等に含まれるセルロース様高分子化合物であるキチン質を形成する成分であり、また、非晶質リン酸カルシウム自体も生体内における骨等の構成材料であるので、キトサンおよびACPも人体に対して安全な化合物である。

【0081】この結果、本発明の抗菌性材料は、安全性、かつ抗菌性に優れ、低湿度下においても優れた抗菌性を有しているから、食品の鮮度保持や、医薬品等の保存時の細菌汚染防止等に好適に用いることができ、特に、長期間にわたって保存される食品や医薬品の品質を安定に維持できるものとなっている。

【0082】なお、上記実施例4ないし6では、リン酸に添加するキトサンの混合率を5重量%としているが、これに限定されるものではなく、有機系抗菌剤としてのAITCを揮散させることができ、かつキトサンがリン酸に溶解し得る混合率であれば良い。

【0083】

【発明の効果】本発明の抗菌性材料は、以上のように、揮散性を有する有機系抗菌剤をサイクロデキストリンに包接させた包接化合物と、非晶質リン酸カルシウムと、キトサンとを含む構成である。

【0084】それゆえ、上記構成では、非晶質リン酸カルシウムを含むことによって、低湿度下において包接化合物からの有機系抗菌剤の揮散量を維持することができ、さらに、キトサンを含むことによって、0%という低湿度下においても包接化合物からの有機系抗菌剤を揮散させることができるので、上記有機系抗菌剤の抗菌性を有効に発揮することができる。

【0085】ところで、有機系抗菌剤としてのイソチオシアニン酸アリルをサイクロデキストリンに担持させた静菌剤を配合した従来のものでは、空間内の環境湿度が低下すると、上記静菌剤からのイソチオシアニン酸アリルの揮散量が低下することがあり、通性嫌気性細菌や嫌気性細菌に対しても抗菌性を有する上記AITCの抗菌性が

13

不十分となることがあり、食品や医薬品の品質が劣化することがあった。

【0086】しかしながら、本発明の構成では、用いる密閉状態の空間内の湿度が低下しても、非晶質リン酸カルシウムとキトサンとの配合によって包接化合物からの有機系抗菌剤の揮散量の低下が抑制され、上記有機系抗菌剤の揮散量を維持できる。

【0087】これにより、上記構成は、抗菌性を有効に発揮できる有機系抗菌剤の濃度に維持できるから、用いる環境の変化に関係なく上記有機系抗菌剤の抗菌性を維持できる。

【0088】この結果、上記構成は、環境変化に係わらず、鮮度維持の機能や殺菌・静菌作用を維持できるか

## 14

ら、食品や医薬品の品質の劣化が回避でき、特に、長期間にわたって保存される食品や医薬品等の品質を安定に維持できるという効果を奏する。

### 【図面の簡単な説明】

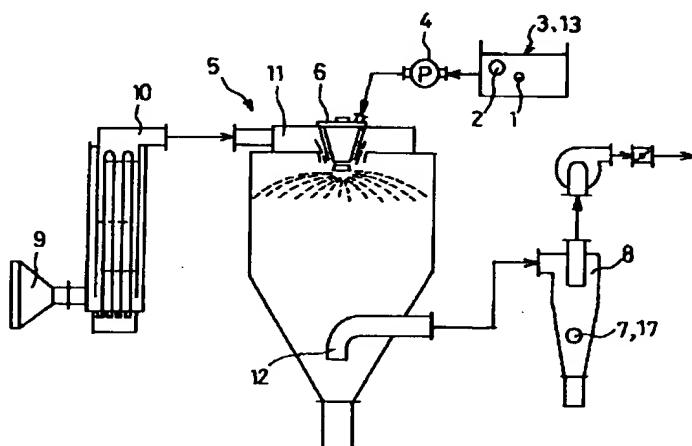
【図1】本発明における実施例1および4の抗菌性粒子を製造するときのスプレードライヤーの概略構成図である。

【図2】本発明における各実施例の抗菌性粒子のイソチオシアノ酸アリルの蒸散量の経時変化を示すグラフである。

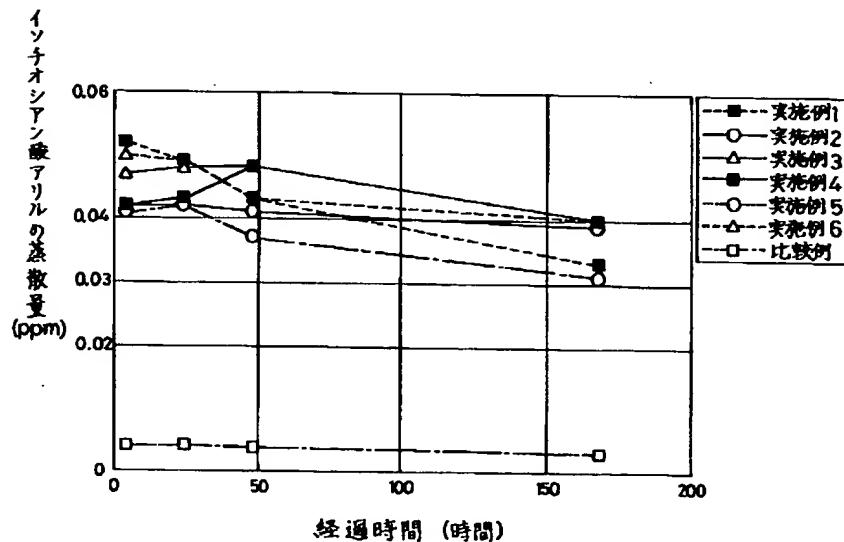
### 【符号の説明】

## 1 ACP微粒子（非晶質リン酸カルシウム） 2 包接化合物

[图 1]



【図2】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A 61 L 2/16

識別記号

庁内整理番号

F I  
A 61 L 2/16

技術表示箇所

Z